

Aus der Chirurgischen Klinik der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Zur Häufigkeit der Cholelithiasis
nach Colonresektion

—

Eine retrospektive Studie

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
dem Fachbereich Medizin

vorgelegt
von
Werner Hegedüs
aus Wegscheid

Mainz 1986

Aus der Chirurgischen Klinik der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Zur Häufigkeit der Cholelithiasis
nach Colonresektion

—

Eine retrospektive Studie

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
dem Fachbereich Medizin

vorgelegt
von
Werner Hegedüs
aus Wegscheid

Mainz 1986

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Dekan : Professor Dr. J. Michaelis

1. Gutachter : Privatdozent Dr. R. Brückner

2. Gutachter : Privatdozent Dr. J. Grönniger

Tag der Promotion : 14.5.1986

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung	
A.	Überlegungen zur Entstehung dieser Arbeit	1
B.	Beziehungen zwischen Organerkrankungen und Cholelithiasis	
1.	Hepatitis epidemica und Cholelithiasis	2
2.	Gallensteinbefall nach Magenresektion	3
3.	Cholelithiasis und primärer Hyperpara- thyreoidismus	4
4.	Leberzirrhose und Gallensteine	4
5.	Cholelithiasis bei Sphärozytose	5
6.	Gallensteine bei Sichelzellanämie und Thalassämie major	5
II.	Anatomie der Gallenwege, Physiologie und Pathophysiologie der Gallenflüssigkeit	
A.	Kurze Anatomie der Gallenwege	7
B.	Physiologie der Galle	8
C.	Pathophysiologie der Cholelithiasis	10
III.	Risikofaktoren für die Bildung von Gallen- steinen	
A.	Risikofaktoren der Pigmentgallenstein- bildung	
1.	Hämolytische Anämien	16
2.	Leberzirrhose	16

3. Infektionen der Gallenwege	16
4. Alter	17
B. Risikofaktoren der Cholesterinstein- bildung	
1. Cholesterinreiche Ernährung	17
2. Hochkalorische Ernährung	18
3. Niederkalorische Ernährung	18
4. Übergewicht	19
5. Erkrankungen des Ileum	19
6. Mukoviscidose	19
7. Weibliche Geschlechtshormone	20
8. Schwangerschaft	20
9. Genetische und ethnische Einflüsse	21

IV. Fragestellung sowie Material und Methode

A. Fragestellung	22
B. Material und Methode	23

V. Ergebnisse

A. Betrachtung der Gallensteinhäufigkeiten bei Patienten mit rechtsseitiger Colonresektion	27
B. Cholelithiasishäufigkeiten bei Patienten mit Transversumresektion	30
C. Ermittlung der Gallensteinhäufigkeiten nach linksseitiger Colonresektion	33

D. Nach Sigmaresektionen ermittelte Gallen-	
steinhäufigkeiten	36
E. Bestimmung der durchschnittlichen Gallen-	
steinhäufigkeit aller untersuchten Patien-	
ten	39
VI. Diskussion	40
VII. Zusammenfassung	48
VIII. Literaturverzeichnis	50
Lebenslauf	

I. EINLEITUNG

A. Überlegungen zur Entstehung dieser Arbeit

Die Beobachtung, daß nach Colonresektionen im weiteren Verlauf des Lebens der Patienten häufig noch ein Gallensteinleiden auftrat, führte zur Entstehung dieser Arbeit. Ausgangspunkt war die Erkenntnis, daß bei der routinemäßigen Ultraschalluntersuchung der Leber nach Colonresektionen im Rahmen der Tumornachsorge häufig der Befund "Cholelithiasis" erhoben wurde.

Die Aufgabe dieser Arbeit ist die Klärung der Frage, ob es nach Colonresektionen zu einer Veränderung der Gallensteinhäufigkeiten kommt.

Metabolische Veränderungen wären eine Möglichkeit der Erklärung für höhere Gallensteinhäufigkeiten nach Colonresektionen. HÜHLE zeigte, daß bei Ratten durch Resektionen im Ileocecalbereich Stoffwechselveränderungen, vor allem deutlich erhöhte Serumcholesterinspiegel, auftraten (36). Dies ließ die Vermutung aufkommen, daß auch beim Menschen bei Resektionen in diesem Bereich ein erhöhter Cholesterinspiegel und damit eine erhöhte Cholelithiasisgefährdung besteht. Der erhöhte Cholesterinspiegel wird mit der Unterbrechung bzw. Störung des enterohepatischen Kreislaufes der Gallensäuren begründet. Die dadurch erhöhte Synthese der Gallensäuren führt zu erhöhter Synthese von Cholesterin und damit zu erhöhten Cholesterinspiegeln im Serum (36).

Eine zweite Erklärung für das häufige Auftreten von Gallensteinen nach Colonresektionen wäre folgende:

KNIFFKE und Mitarbeiter wiesen nach, daß in den letzten 20 Jahren ein signifikanter Anstieg des Gallensteinleidens zu verzeichnen ist (42). Somit treten heute allgemein Gallensteine häufiger auf, so daß der subjektive Eindruck einer erhöhten Gallensteinhäufigkeit nach Colonresektionen entstand. Desweiteren konnte auch die Sonographie als nicht invasive Methode, in der Tumornachsorge routinemäßig angewandt, auch stumme Gallensteine entdecken und somit eine Überzufällige Häufung vortäuschen. Die Frage zu klären, ob tatsächlich nach Colonresektionen vermehrt Gallensteine im Vergleich zur Normalbevölkerung auftreten, ist Gegenstand dieser Arbeit.

8. Beziehungen zwischen Organerkrankungen und Cholelithiasis

Verschiedene Autoren haben sich bisher damit beschäftigt, Beziehungen zwischen einzelnen Organerkrankungen und der Gallensteinerkrankung nachzuweisen.

1. Hepatitis epidemica und Cholelithiasis

STRIK und Mitarbeiter untersuchten den vorher von vielen Autoren behaupteten Zusammenhang von Hepatitis epidemica und Cholelithiasis (64). 100 Patienten mit mindestens ein Jahr zurückliegender akuter Hepatitis sowie eine nach Geschlecht und Alter abgestimmte Kontrollgruppe wurden verglichen.

Dabei zeigte sich bei der Hepatitisgruppe eine 15%-ige Cholelithiasishäufigkeit, bei der Kontrollgruppe eine 17%-ige. Der Beweis eines Zusammenhanges beider Erkrankungen ließ sich also nicht erbringen.

2. Gallensteinbefall nach Magenresektion

In der Vergangenheit wurde oft der Verdacht auf einen höheren Gallensteinbefall nach Magenresektionen, die sogenannte "Postresektionscholelithiasis", geäußert (16, 65).

Die Gründe der höheren Steinfrequenz sollten folgende sein:

- Durchtrennung vegetativer Bahnen mit Gallenblasenatonie
- Durch die Ausschaltung der Duodenalpassage Ausfall des Sekretin-Pankreozymin-Reflexes
- Pathologische Keimascension der zuführenden Schlinge durch reduzierte Salzsäurebildung
- Postoperative Verwachsungen und Sklerosen der Gallenwege

CHAQUI und Mitarbeiter sowie THEISINGER wiesen jedoch in ihren Arbeiten nach, daß bei Magenresezierten kein signifikant höherer Steinbefall vorhanden war (16, 65). Zum selben Ergebnis kamen auch SALZER und Mitarbeiter (57).

Weiterhin ermittelten CHAQUI und Mitarbeiter in ihrer Arbeit eine durchschnittliche Gallensteinhäufigkeit von 30,8% ihres Kollektivs.

Dies steht im Gegensatz zu bisherigen Literaturangaben über eine ungefähr 10%-ige Steinfrequenz der erwachsenen deutschen Bevölkerung, deckt sich aber sehr gut mit anderen Arbeiten über die Cholelithiasishäufigkeit (42, 48).

3. Cholelithiasis und primärer Hyperparathyreoidismus

BRÜNNER und ROTHMUND sowie FUNK et al. wiesen in ihren Arbeiten auf eine Korrelation zwischen primärem Hyperparathyreoidismus und der Cholelithiasis hin (14,29).

In der Arbeit von BRÜNNER und ROTHMUND waren von 26 Patienten 10 Patienten, das sind 38%, an Cholelithiasis erkrankt.

FUNK et al. berichten über eine Gallensteinerkrankung in 13 von 48 Fällen und damit von 27%. Da die Autoren von einer ungefähr 10-15%igen Cholelithiasismorbidität der Normalbevölkerung ausgingen, würde sich eine signifikante Erhöhung der Gallensteinhäufigkeit bei primärem HPT ergeben. Neuere Untersuchungen der deutschen Bevölkerung zeigen jedoch eine geschlechts- und altersabhängige Steinfrequenz von 8% bis 50%, bei Frauen im Mittel sogar von fast 40 Prozent (16,48).

4. Leberzirrhose und Gallensteine

SOEBELL et al. untersuchten den Zusammenhang von Leberzirrhose und Gallensteinen (32).

Sie kamen zu dem Ergebnis, daß Patienten mit Leberzirrhose signifikant häufiger Gallensteine haben als eine Kontrollgruppe ohne Leberzirrhose.

Bei Einbeziehung von cholezystektomierten Patienten ist das Gallensteinleiden bei Zirrhosen immer noch häufiger, der Unterschied aber nicht mehr signifikant.

5. Cholelithiasis bei Sphärozytose

BATES et al. berichten über einen deutlichen Anstieg der Cholelithiasishäufigkeit bei Patienten mit Sphärozytose (4). Als Ursache wiesen sie auf die vermehrte Hämolyse und der damit verbundenen höheren Konzentration von Bilirubin in der Galle hin.

Frühzeitige Splenektomie soll zum Abfall der Bilirubinkonzentration und damit zur Verringerung der Cholelithiasisgefährdung beitragen.

6. Gallensteine bei Sichelzellanämie und Thalassämie major

Auf demselben Mechanismus wie bei der Sphärozytose beruht die Erhöhung der Gallensteinfrequenz bei der Sichelzellanämie und der Thalassämie major.

JORDAN beschreibt eine Gallensteinhäufigkeit von 37% der an Sichelzellanämie erkrankten Personen, obwohl Neger sonst im Gegensatz zur weißen Bevölkerung erheblich weniger an

Gallensteinen erkranken (41).

DEWEY et al. berichten über eine 23%-ige Gallensteinhäufigkeit ihrer Thalassämiepatienten im Alter von 10 bis 27 Jahren und damit einer deutlichen Erhöhung gegenüber der Normalbevölkerung (22).

II. ANATOMIE DER GALLENWEGE, PHYSIOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE DER GALLENFLÜSSIGKEIT

A. Kurze Anatomie der Gallenwege

Die Gallenwege ermöglichen die exokrine Funktion der Leber. Sie beginnen mit den Canaliculi biliiferi im Zentrum der Leberläppchen und führen die Galle nach der Läppchenperipherie (46).

Dort münden sie in die Gallengänge des periportaln Feldes, welche sich dann zu größeren Gallengängen vereinigen und als Ductus hepatici die Leber an der Leberpforte verlassen. Ductus hepaticus dexter et sinister vereinigen sich bald zum Ductus hepaticus communis. Dieser bildet zusammen mit dem Ductus cysticus den Ductus choledochus, welcher dann zur Papilla duodeni major zieht, wo er sich in der Regel mit dem Ductus pancreaticus vereinigt und in das Duodenum mündet (67).

Die Gallenblase liegt an der Facies visceralis der Leber, an ihr können Fundus, Corpus und Collum unterschieden werden.

Cholecystokinin-Pankreozymin führen zur Kontraktion der Gallenblase, zur Erschlaffung des Sphincter Oddi und somit zur Ausschüttung von Blasengalle in das Duodenum (59).

B. Physiologie der Galle

Die Galle wird von den Leberzellen in die Gallenkapillaren sezerniert. Pro Tag wird von den Hepatozyten ein Volumen von 0,5-1,0 Liter Lebergalle gebildet. Die Sekretion beruht auf aktiven und passiven Vorgängen. Aktiv werden organische Anionen, insbesondere Gallensäuren und Gallenfarbstoffe, sezerniert. Passiv tritt Wasser entsprechend dem osmotischem Gradienten über. Die Ionen von Natrium, Kalium und Chlor werden wahrscheinlich durch freie Diffusion ausgetauscht (59).

Die Zusammensetzung der Galle zeigt Tabelle 1.

Aus der menschlichen Galle wurden verschiedene Gallensäuren isoliert. Diese sind für die Verdauung von Fetten von großer Bedeutung (31). In der Leber werden hauptsächlich die Gallensäuren Cholsäure und Chenodesoxycholsäure gebildet und nach Konjugation mit Glycin oder Taurin als Glykochol- und Taurocholsäure ausgeschieden. Im Colon entstehen durch Bakterieneinwirkung Desoxycholsäure und Lithocholsäure.

Von den Gallenfarbstoffen bildet das Bilirubin den Hauptbestandteil neben kleineren Mengen an Biliverdin und Urobilinogen. Das durch den Hämoglobinabbau gebildete Bilirubin wird im Blut an Albumin gebunden und in der Leber mit Glucuronsäure konjugiert. Die Reaktion wird durch das Enzym Glucuronyltransferase katalysiert. Bilirubinglucuronid wird wahrscheinlich durch einen aktiven Mechanismus in die Gallenkapillaren transportiert.

Tabelle 1 Zusammensetzung von Lebergalle und Blasengalle

	Lebergalle	Blasengalle
Wasser	95-98 g/dl	92 g/dl
Gallensalze	1,1 g/dl	3-10 g/dl
Bilirubin	0,2 g/dl	0,5-2 g/dl
Cholesterin	0,1 g/dl	0,3-0,9 g/dl
Fettsäuren	0,1 g/dl	0,3-1,2 g/dl
Lecithin	0,04 g/dl	0,1-0,4 g/dl
Na ⁺	145 mmol/l	130 mmol/l
K ⁺	5 mmol/l	9 mmol/l
Ca ⁺	2,5 mmol/l	6 mmol/l
Cl ⁻	100 mmol/l	75 mmol/l
HCO ₃ ⁻	28 mmol/l	10 mmol/l

Nach SCHMIDT und THEWS (59)

Außerhalb der Verdauungsphasen fließt die Lebergalle bei geschlossenem Sphincter Oddi ständig in die Gallenblase. Ein Teil der Substanzen wird hier auf das 5-10-fache konzentriert. Die Gallenblase ist somit bei einem Fassungsvermögen von nur 50-80ml in der Lage, die in 12 Stunden sezernierte Lebergalle aufzunehmen.

Im terminalen Ileum werden 90% der Gallensäuren rückresorbiert und gelangen zurück zur Leber, wo sie wieder mit der

Galle ausgeschieden werden (enterohepatischer Kreislauf). Der gesamte in Zirkulation befindliche Gallensäurepool beträgt 3,5 Gramm. Beim Fehlen der Galle kommt es zur Malabsorption fettlöslicher Vitamine und zur Steatorrhoe.

Das mit der Galle in das Duodenum ausgeschiedene Bilirubin unterliegt dem Abbau durch Darmbakterien. 10-20 Prozent des ausgeschiedenen Bilirubin wird als Urobilinogen wieder resorbiert und unterliegt damit ebenfalls dem enterohepatischen Kreislauf. Beim Anstieg des Blutspiegels an Bilirubin kommt es zum Ikterus, der ab 2 mg% augenscheinlich wird.

Ursachen einer Hyperbilirubinämie können sein:

- gesteigerte Produktion von Bilirubin
- verminderte Aufnahme und gestörte Konjugation in den Leberzellen
- gestörte Sekretion in die Gallenkapillaren
- Behinderung des extrahepatischen Galleabflusses

C. Pathophysiologie der Cholelithiasis

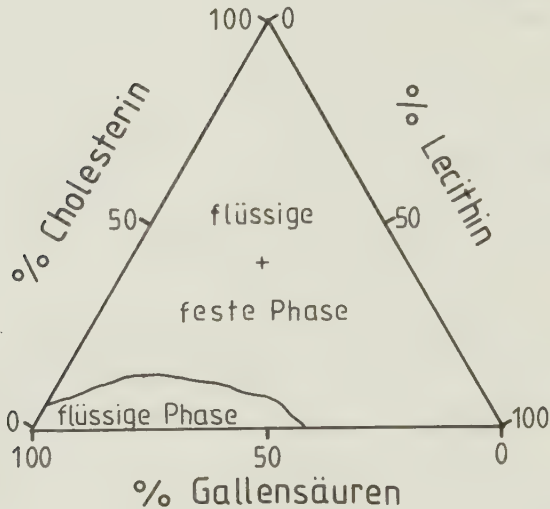
Aufgrund der Zusammensetzung der Konkremente können 3 Arten von Gallensteinen unterschieden werden (12):

- Cholesterinsteine bestehen aus kristallisiertem Cholesterin
- Pigmentkalksteine bestehen aus Calciumsalzen (Carbonate, Phosphate und Calciumsalzen von Fettsäuren) und Bilirubin
- gemischte Steine bestehen aus Bilirubin, Cholesterin und Calciumsalzen

Da 85% der Gallensteine Überwiegend aus Cholesterin und 50 % aus reinem Cholesterin bestehen, ist das Auskristallisieren von Cholesterin für die Bildung der meisten Gallensteine, wenn gleich auch nicht aller, der entscheidende Faktor (38). Hauptursache des Auskristallisieren scheint dabei die Übersättigung der Galle an Cholesterin zu sein (5). Dabei spielt vor allen Dingen das Verhältnis der Konzentrationen von Gallensäuren + Lecithin zu Cholesterin eine Rolle. Ab einem bestimmten Verhältnis reichen Gallensäuren und Lecithin nicht aus, um Cholesterin in Lösung zu halten.

ADMIRAND und SMALL stellten die Beziehungen von Lecithin, Gallensäuren und Cholesterin in einem Dreieckskoordinatensystem dar (2). Auf den Seiten des Dreiecks werden die prozentualen Anteile von Cholesterin, Lecithin und Gallensäuren aufgetragen (Abb. 1). Dabei ergibt sich innerhalb des Dreiecks ein Punkt, welcher die Zusammensetzung der jeweiligen Galle repräsentiert. Nur innerhalb der flüssigen Phase kann das Cholesterin in Form von Micellen in Lösung gehalten werden. In den Micellen wird das hydrophobe Cholesterinmolekül von Gallensäuren- und Phospholipidmolekülen umgeben, deren hydrophile Gruppen an der Außenseite angeordnet sind. Das Cholesterinmolekül wird durch diesen Mantel in Lösung gehalten. Punkte, die außerhalb der rein flüssigen Phase und deshalb im Zweiphasen- oder Dreiphasensystem liegen, sind an Cholesterin Übersättigt. Dort bilden sich Mikrokristalle.

Abbildung 1 Dreieckskoordinatensystem nach ADMIRAND und SMALL (2)



Spätere Untersuchungen zeigten, daß auch ungefähr die Hälfte der gesunden, steinfreien Patienten eine an Cholesterin übersättigte Galle besitzen (15, 38). Bei Gallensteinkranken mit Cholesterinsteinen ist allerdings die Übersättigung im Durchschnitt größer. Daraus läßt sich ableiten, daß die Übersättigung an Cholesterin für die Cholesterinsteinbildung zwar notwendig, aber noch andere Einflüsse vorhanden sein müssen wie die nicht Lipidbestandteile der Galle oder die Dauer der Übersättigung.

Weiterhin zeigten CAREY et al., daß auch die Wasserkonzentration von großer Bedeutung ist (15). Konzentrierte Galle ist in der Lage, mehr Cholesterin in Lösung zu halten als verdünnte.

SALEN et al. wiesen nach, daß bei Cholesterinsteinkranken die Aktivität des Enzyms Cholesterin-7-Alpha-Hydroxylase vermindert ist, welches für die Umwandlung von Cholesterin in Gallensäuren limitierend ist (56).

Gleichzeitig ist die Aktivität des Enzyms HMG-CoA-Reduktase erhöht, des geschwindigkeitsbestimmenden Enzyms der Cholesterinsynthese. Dies führt zu einer Verschiebung des Verhältnisses von Cholesterin zu Gallensäuren + Lecithin im Sinne eines Anstiegs des Cholesterinanteils.

Damit steigt der von METZGER et al. eingeführte "lithogene Index", dem Quotienten des aktuellen zu maximal löslichem Cholesterinanteil bei gegebenem Verhältnis von Gallensäuren zu Lecithin (50). Der Sättigungspunkt der Galle für Cholesterin liegt bei einem lithogenen Index von 1,0. Werte kleiner 1 beschreiben eine nicht gesättigte, Werte größer 1 eine übersättigte Galle.

Kinder haben relativ selten Gallensteine. Dies kommt daher, weil der Cholesterinanteil an der Gallelipidzusammensetzung deutlich niedriger ist als bei Erwachsenen (53). Dadurch erniedrigt sich auch der lithogene Index.

Im Gegensatz dazu ist bei Fettleibigen der prozentuale Cholesterinanteil in der Galle deutlich erhöht (7, 62). Dies führt zu einer Erhöhung des lithogenen Index und damit

zu einer höheren Gallensteingefährdung.

Senkend auf den Cholesterinspiegel der Galle wirken Chenodesoxycholsäure und Ursodesoxycholsäure, wahrscheinlich durch Hemmung der HMG-CoA-Reduktase (3 , 25).

Im Gegensatz zu den Cholesterinsteinen ist die Pathogenese der Pigmentsteine nicht so gut geklärt.

Die dritte Art von Gallensteinen, die gemischten Steine, sind als Variante der Cholesterinsteinen zu betrachten und unterliegen deren Pathogenese (5).

Als Hauptursache der Pigmentsteine beschreibt BENNION die erhöhte Konzentration von unkonjugiertem Bilirubin in der Galle von Patienten mit Pigmentgallensteinen (5). Unkonjugiertes Bilirubin ist im Gegensatz zum konjugiertem Bilirubin in Wasser schlecht löslich. Zwei Möglichkeiten der Erhöhung der Konzentration des unkonjugierten Bilirubin bestehen:

- erhöhte Sekretion von unkonjugiertem Bilirubin durch die Leber
- Entstehung aus konjugiertem Bilirubin in der Galle

Letztere Möglichkeit besteht durch Hydrolyse durch die bakterielle Beta-Glucuronidase, eines Enzyms, welches in lithogener Galle nachgewiesen wurde. Selbst in steriler, aber an unkonjugiertem Bilirubin übersättigter Galle konnte dieses Enzym nachgewiesen werden.

Eine erhöhte Sekretion von unkonjugiertem Bilirubin durch die Leber, z. B. bei hämolytischen Anämien, konnte nicht nachgewiesen werden.

Weitere Faktoren, welche die Pigmentsteinbildung begünstigen, sind Erniedrigung des pH-Wertes sowie Gallenstase (63).

Die Senkung des pH-Wertes begünstigt den Niederschlag von Bilirubin und Carbonaten, während Gallenstase die Sekretion von Calcium durch die Gallenblase und dessen Ausfällung ermöglicht.

III. RISIKOFAKTOREN FÜR DIE BILDUNG VON GALLENSTEINEN

A. Risikofaktoren der Pigmentgallensteinbildung

1. Hämolytische Anämien

Bedingungen, die zu einer Verkürzung der Lebensdauer der Erythrozyten führen, wie künstliche Herzklappen, Malaria, Hämoglobinopathien und Sphärozytose, gehen mit einer Erhöhung der Frequenz der Pigmentgallensteine einher (4, 6, 22,41). Vermutungen, daß dies aufgrund erhöhter Ausscheidung von unkonjugiertem Bilirubin geschehe, ließen sich bisher nicht nachweisen.

2. Leberzirrhose

NICHOLAS et al. berichten über einen Anstieg der Pigmentgallensteinhäufigkeit bei Patienten mit Leberzirrhose (52). Der Mechanismus, welcher zu dieser positiven Beziehung führt, ist unbekannt.

3. Infektionen der Gallenwege

Als weiterer Risikofaktor der Pigmentgallensteinbildung gilt die Infektion der Gallenwege. Der häufigste Erreger ist Escherichia coli, welcher auch Beta-Glucuronidase produziert und dadurch die Umwandlung von konjugiertem zu unkonjugiertem Bilirubin ermöglicht (13).

ten (20, 21). Der Anstieg der Sättigung war allerdings nur gering.

FRIEDMANN et al. berichten ebenfalls, daß keine Beziehung des Serumcholesterinspiegels zur Gallensteinhäufigkeit besteht (26).

Es kann also davon ausgegangen werden, daß erhöhte Serumcholesterinwerte allenfalls einen geringen und nicht entscheidenden Einfluß auf die Pathogenese der Cholelithiasis haben.

2. Hochkalorische Ernährung

Hochkalorische Ernährung führt zum Anstieg des Gallensteinleidens aufgrund erhöhter Cholesterinsekretion der Leber in die Galle (6).

3. Niederkalorische Ernährung

Niederkalorische Ernährung, wie sie vorwiegend zur Gewichtsreduktion benutzt wird, führt ebenfalls zur Erhöhung der Cholelithiasishäufigkeit. Die Ursache liegt in der überproportionalen Abnahme der Gallensäuresekretion gegenüber der Cholesterinsekretion und damit im Anstieg der Cholesterinsättigung der Galle (6).

4. Übergewicht

Übergewichtige Personen haben mehr Cholesteringallensteine als Normalgewichtige. Ursache ist eine höher gesättigte Galle, welche zu Cholesteringallensteinen prädisponiert. Mit der Gewichtsabnahme normalisiert sich wahrscheinlich auch der Sättigungsgrad der Galle (47). Der Grund für den höheren Sättigungsgrad der Galle liegt in der erhöhten Synthese und Sekretion von Cholesterin (51).

5. Erkrankungen des Ileum

Da die Gallensäuren zum größten Teil im terminalen Ileum resorbiert werden, führen Erkrankungen und Resektionen in diesem Bereich zur Malabsorption der Gallensäuren. Dieser Verlust über den Stuhl wird durch eine erhöhte Synthese ausgeglichen (49). Wenn der Verlust die Syntheserate überschreitet, so sinkt der Gallensäurenpool, bis sich ein neues Gleichgewicht einstellt (1). Dadurch steigt der Sättigungsgrad der Galle an Cholesterin und damit die Gallensteinhäufigkeit (6, 17).

6. Mukoviscidose

Auch die Mukoviscidose führt zur Erhöhung der Cholelithiasishäufigkeit. Die Ursache liegt ebenfalls in der Malabsorption der Gallensäuren und dem vermindertem Gallensäurepool (6, 68).

7. Weibliche Geschlechtshormone

Die Wirkung der Östrogene liegt im Anstieg der Sättigung der Galle an Cholesterin als auch in der Abnahme des Anteils von Chenodesoxycholsäure innerhalb der Gallensäuren (8).

Der schon lange bekannte höhere Gallensteinbefall des weiblichen Geschlechts ist der endogenen Produktion von Östrogenen und Gestagenen zuzuschreiben. Zu der vorher beschriebenen Wirkung der Östrogene addiert sich die muskelrelaxierende Wirkung der Gestagene und die damit nachgewiesene verschlechterte Kontraktion der Gallenblase (6). Durch die verzögerte Entleerung wird das Steinwachstum begünstigt. EVERSON et al. wiesen aber nach, daß bei mit Östrogenen behandelten Prostatacarcinompatienten kein höherer Steinbefall vorhanden war, jedoch eine wesentlich erhöhte Cholecystektomierate (23). Diese scheinbare Diskrepanz läßt sich damit erklären, daß Östrogene die Symptome einer Cholecystitis verstärken oder nachahmen und somit verstärkt auf Gallenwegsaffektionen hinweisen.

8. Schwangerschaft

In der FRAMINGHAM Studie wird auf den Zusammenhang von Schwangerschaft und Cholelithiasis hingewiesen (26). Es ergibt sich in dieser Studie ein Anstieg des Gallensteinleidens mit der Anzahl der Schwangerschaften.

EVERSON et al. jedoch berichten, daß keine Beziehung zwischen Cholelithiasis und Geburten besteht (23).

9. Genetische und ethnische Einflüsse

Verschiedene amerikanische Indianerstämme, vor allem die Pimas, besitzen eine hohe Neigung zu Gallensteinen. Die Gallensteinhäufigkeit beträgt ungefähr 75% bei der älteren Bevölkerung (58). Die Ursache scheint ein verringertes Verhältnis von Gallensäuren und Lecithin zu Cholesterin zu sein. Das Ergebnis ist eine gesättigte Galle und die ethnische Neigung zu Gallensteinen.

Im Gegensatz dazu haben andere Populationen wie die Masai in Afrika extrem selten Gallensteine (10).

Ebenso zeigt die Cholelithiasis familiäre Beziehungen, vermutlich mit dominantem Vererbungsgang (40).

IV. FRAGESTELLUNG SOWIE MATERIAL UND METHODE

A. Fragestellung

Nachdem bei den regelmäßigen Nachuntersuchungen colonresezierter Patienten im Rahmen der Tumornachsorge häufig die Bildung von Gallensteinen festgestellt wurde, stellt sich die Frage, ob es eine Korrelation zwischen der Colonresektion und dem Gallensteinleiden gibt.

Hier unter Umständen bestehende Zusammenhänge aufzuzeigen, wie sie von anderen Erkrankungen beschrieben sind, ist Zweck dieser Arbeit (4,22,32,41).

Vor allem könnten Resektionen im Ileocoecalbereich durch den Eingriff in den Gallensäuren- und Cholesterinstoffwechsel Veränderungen der Gallensteinhäufigkeiten hervorrufen.

Durch die Betrachtung der Gallensteinhäufigkeit in Abhängigkeit vom Resektionsort läßt sich auch die Frage klären, ob eine Bevorzugung des Gallensteinleidens aufgrund des Resektionsortes besteht.

Somit soll durch diese Arbeit geklärt werden, ob durch die metabolischen Veränderungen, die sich aufgrund von Colonresektionen ergeben, Veränderungen der Cholelithiasishäufigkeiten auftreten.

B. Material und Methode

Untersucht wurden alle Personen, welche sich in den Jahren 1977 bis einschließlich 1984 in der Mainzer Chirurgischen Universitätsklinik einer Colonresektion aufgrund eines Carcinoms unterzogen hatten. Diese Patientengruppe, bestehend aus 379 Personen, eignete sich deshalb besonders gut für diese Untersuchung, da an ihnen regelmäßige Nachuntersuchungen durchgeführt wurden. Bei allen diesen Patienten wurde im Rahmen der Tumornachsorge zunächst in 3-monatigen, nach 1 1/2 Jahren in 6-monatigen Abständen eine Sonographie der Leber und der Gallenwege durchgeführt. Anhand der Krankenblattunterlagen wurden alle so in Betracht kommenden Personen auf Cholelithiasis überprüft. Folgende Möglichkeiten wurden zur Verifizierung einer Cholelithiasis benutzt:

- vorangegangene Cholecystektomie
- eine Cholangiographie
- intraoperative Feststellung einer Steingallenblase
- Obduktionsbefund
- präoperative Ultraschalluntersuchung der Gallenblase
- regelmäßige Ultraschalluntersuchung der Leber und der Gallenwege im Rahmen der Tumornachsorge

Da jedoch aus dem Krankenblatt eines Teils der Patienten wegen nicht durchgeführter Untersuchung nichts über den Status der Gallenblase (steingefüllt / steinfrei) entnommen werden konnte, blieben noch 242 Personen übrig, bei

denen eine definitive Aussage gemacht werden konnte.

Der Grund dafür, daß nur die Jahre 1977 bis 1984 untersucht wurden, liegt darin, daß die Sonographie erst ab 1977 regelmäßig angewendet wurde und sich Untersuchungen vorhergehender Jahre aufgrund der sehr geringen Fallzahlen von Gallenblasenuntersuchungen nicht lohnten.

Zur Auswertung wurde ein BASIC-Programm erstellt. Als Rechner diente ein COMMODORE 64. Aus den aufgenommenen Daten wurde die Gallensteinhäufigkeit des Untersuchungsgutes ermittelt und wie folgt aufgeschlüsselt:

- nach dem Geschlecht

- nach dem Alter

- nach dem Ort der Colonresektion

(rechtsseitige Resektion, Transversumresektion, linksseitige Resektion sowie speziell von der linksseitigen Resektion noch die Sigmaresektion)

Um einen Vergleich zwischen den Gallensteinhäufigkeiten der Normalbevölkerung und den von colonresezierten Patienten anstellen zu können, wurde eine von MASSARAT et al. ermittelte Cholelithiasishäufigkeit (Tabelle 2) als Normalkollektiv benützt (48). Es handelt sich dabei um 6564 röntgenologische Untersuchungen in den Jahren 1969-1977 in der BRD (Marburg). Dabei wurden Cholecystektomien auch als Cholelithiasiserkrankungen betrachtet unter der Annahme, daß die Cholecystektomien als Folge einer Steinerkrankung vorgenommen wurden. Die Studie von MASSARAT et al. ergab eine durch-

Tabelle 2 Häufigkeit der Cholelithiasis in der
BRD (Marburg)

Alter	Männer	Frauen
	%	%
20-30	3	22
31-40	8	27
41-50	12	31
51-60	18	35
61-70	20	39
> 70	23	57

Nach MASSARAT und Mitarbeiter (48)

schnittliche Steinfrequenz von 30% des Gesamtkollektivs. Damit wird deutlich, daß bisherige Literaturangaben über eine 10-prozentige Cholelithiasishäufigkeit der erwachsenen deutschen Bevölkerung zu niedrig angesetzt sind.

Untermauert wird die schon bekannte ungefähr doppelt so hohe Steinfrequenz des weiblichen Geschlechtes gegenüber dem männlichen als auch die mit dem Alter fortschreitende höhere Erkrankungsrate bei beiden Geschlechtern.

Obwohl zwei verschiedene Methoden der Gallensteindarstellung verwendet wurden (bei MASSARAT et al. röntgenologische Darstellung, bei der eigenen Untersuchung vorwiegend sono-

graphische Darstellung), lassen sich beide Kollektive miteinander vergleichen, da nach KREMER et al. eine etwa gleich hohe diagnostische Treffsicherheit erzielt wird (45).

Um Unterschiede der Gallensteinhäufigkeiten zwischen rechtsseitig-, transversum-, linksseitig- sowie sigmaresezierten Patienten und einem Normalkollektiv feststellen zu können, wurde folgendes Verfahren angewendet:

Man ermittelt die Gallensteinhäufigkeit, welche eine Normalbevölkerung gleicher Zahl, gleichen Geschlechts und Alters wie die entsprechende colonresezierte Gruppe hätte und vergleicht sie miteinander.

Weiterhin wurde die Gallensteinhäufigkeit des Normalkollektivs und die der eigenen Untersuchung mit Hilfe des Vierfeldertests auf signifikanten Unterschied überprüft. Der Unterschied wird als signifikant bezeichnet, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner oder gleich 5% ist (55).

V. ERGEBNISSE

A. Betrachtung der Gallensteinhäufigkeiten bei Patienten mit rechtsseitiger Colonresektion

Das Untersuchungsgut bestand aus 49 Personen mit einer rechtsseitigen Colonresektion, 26 Männer sowie 23 Frauen.

Von den 26 Männern waren 3 an Gallensteinen erkrankt; dies bedeutet eine 11,5%-ige Erkrankungsrate. Die Erkrankungsrate einer vergleichbaren Normalbevölkerung an Gallensteinen ist rein rechnerisch 4,9 Personen entsprechend 18,8%.

Es ergibt sich also bei der rechtsseitigen Colonresektion bei Männern keine Erhöhung, sondern eine Erniedrigung der Cholelithiasishäufigkeit im Vergleich zur Normalpopulation. Der Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den Frauen. Bei 8 von 23 Frauen mit rechtsseitiger Colonresektion ließ sich eine Cholelithiasiserkrankung nachweisen, was einer Häufigkeit von 34,8% entspricht. Dies ist ebenfalls niedriger als die Gallensteinhäufigkeit der Normalbevölkerung, welche rechnerisch für eine gleich aufgebaute Population 10,1 Personen entsprechend 43,9% ist. Der Unterschied ist auch hier statistisch nicht signifikant.

Die Tabellen 3 und 4 zeigen die Gallensteinhäufigkeiten rechtsseitig colonresezierter männlicher und weiblicher Patienten.

Tabelle 3 Gallensteinhäufigkeit nach rechtsseitiger Colon-
resektion beim männlichen Patientengut

Alter	Anzahl der Patienten	davon sind Steinträger	in Prozent
≤ 20	-	-	-
20-30	-	-	-
31-40	2	0	0,0
41-50	2	0	0,0
51-60	4	2	50,0
61-70	11	0	0,0
> 70	7	1	14,2

Anzahl der Patienten : 26

Gallensteinhäufigkeit rechtsseitig

colonresezierter männl. Patienten : 3 = 11,5%

Gallensteinhäufigkeit eines

vergleichbaren Normalkollektivs : 4,9 = 18,8%

Tabelle 4 Gallensteinhäufigkeit nach rechtsseitiger Colon-
resektion beim weiblichen Patientengut

Alter	Anzahl der Patienten	davon sind Steinträger	in Prozent
≤ 20	-	-	-
20-30	1	1	100,0
31-40	2	0	0,0
41-50	-	-	-
51-60	2	2	100,0
61-70	9	2	22,2
≥ 70	9	3	33,3

Anzahl der Patienten : 23

Gallensteinhäufigkeit rechtsseitig
colonresezierter weibl. Patienten : 8 = 34,8%

Gallensteinhäufigkeit eines
vergleichbaren Normalkollektivs : 10,1 = 43,9%

8. Cholelithiasishäufigkeiten bei Patienten mit Transversum- resektion

Bei der Transversumresektion stand nur eine geringe Anzahl von Patienten zur Verfügung. Es handelte sich um insgesamt 15 Personen, 6 Männer und 9 Frauen. Eine Beurteilung der Gallensteinhäufigkeiten ist deshalb aufgrund der geringen Fallzahlen schwierig.

Bei den Männern trat ein Gallensteinleiden in 2 von 6 Fällen auf und ergab eine 33,3%-ige Erkrankungsrate.

Bei den Frauen wurden 4 Gallensteinerkrankungen gefunden. Dies waren 44,4% der Untersuchten.

Wegen der geringen Patientenzahl wurden die Ergebnisse der männlichen und weiblichen Patienten nicht einzeln auf signifikanten Unterschied zur Normalbevölkerung überprüft, sondern zusammengefaßt, um so höhere Fallzahlen zu erreichen. Es ergab sich dabei kein signifikanter Unterschied zu einer vergleichbaren Normalpopulation.

Somit kann davon ausgegangen werden, daß Transversumresektionen keine signifikanten Änderungen der Gallensteinhäufigkeiten hervorrufen.

Die Tabellen 5 und 6 zeigen die Gallensteinhäufigkeiten von Patienten mit Transversumresektion.

Tabelle 5 Gallensteinhäufigkeit nach Transversumresektion
beim männlichen Patientengut

Alter	Anzahl der Patienten	davon sind Steinträger	in Prozent
< 20	-	-	-
20-30	-	-	-
31-40	1	1	100,0
41-50	-	-	-
51-60	1	0	0,0
61-70	3	1	33,3
> 70	1	0	0,0

Anzahl der Patienten : 6

Gallensteinhäufigkeit transversum-
resezierter männl. Patienten : 2 = 33,3%

Gallensteinhäufigkeit eines
vergleichbaren Normalkollektivs : 1,1 = 18,3%

Tabelle 6 Gallensteinhäufigkeit nach Transversumresektion
beim weiblichen Patientengut

Alter	Anzahl der Patienten	davon sind Steinträger	in Prozent
< 20	-	-	-
20-30	-	-	-
31-40	-	-	-
41-50	-	-	-
51-60	2	0	0,0
61-70	3	1	33,3
> 70	4	3	75,0

Anzahl der Patienten : 9

Gallensteinhäufigkeit transversum-
resezierter weibl. Patienten : 4 = 44,4%

Gallensteinhäufigkeit eines
vergleichbaren Normalkollektivs : 4,2 = 46,7%

C. Ermittlung der Gallensteinhäufigkeiten nach linksseitiger Colonresektion

Als Untersuchungsgut standen bei der linksseitigen Colonresektion 178 Patienten zur Verfügung, aufgeteilt in 80 Männer und 98 Frauen.

Es ergab sich bei den Männern eine Gallensteinhäufigkeit von 18,8% mit einer dem Normalkollektiv sehr ähnlichen prozentualen Verteilung. Die rechnerische Erkrankungsrate eines gleich strukturierten Normalkollektivs beträgt 19,6%. Damit ergibt sich nach linksseitigen Colonresektionen bei Männern eine leichte Erniedrigung der Gallensteinhäufigkeiten.

Bei den Frauen waren von 98 Untersuchten 38 an Cholelithiasis erkrankt. Dies entspricht einer 38,8%-igen Häufigkeit. Im Vergleich zum Normalkollektiv, welches eine 42,7%-ige Erkrankungsrate aufwies, war eine etwas geringere Gallensteinhäufigkeit aufgetreten.

Die Gallensteinhäufigkeiten nach linksseitiger Colonresektion sind also sowohl beim männlichen als auch beim weiblichen Untersuchungsgut im Vergleich zur Normalbevölkerung leicht erniedrigt, die Unterschiede sind jedoch statistisch nicht signifikant.

Die Tabellen 7 und 8 zeigen die Gallensteinhäufigkeiten nach linksseitiger Colonresektion bei männl. und weibl. Patienten.

Tabelle 7 Gallensteinhäufigkeit nach linksseitiger Colon-
resektion beim männlichen Patientengut

Alter	Anzahl der Patienten	davon sind Steinträger	in Prozent
< 20	-	-	-
20-30	-	-	-
31-40	2	0	0,0
41-50	9	0	0,0
51-60	19	3	15,8
61-70	17	3	17,6
> 70	33	9	27,2

Anzahl der Patienten : 80

Gallensteinhäufigkeit linksseitig
colonresezierter männl. Patienten : 15 = 18,8%

Gallensteinhäufigkeit eines
vergleichbaren Normalkollektivs : 15,7 = 19,6%

Tabelle 8 Gallensteinhäufigkeit nach linksseitiger Colon-
resektion beim weiblichen Patientengut

Alter	Anzahl der Patienten	davon sind Steinträger	in Prozent
< 20	-	-	-
20-30	-	-	-
31-40	2	1	50,0
41-50	10	4	40,0
51-60	15	2	13,3
61-70	42	20	47,6
> 70	29	11	37,9

Anzahl der Patienten : 98

Gallensteinhäufigkeit linksseitig

colonresezierter weibl. Patienten : 38 = 38,8%

Gallensteinhäufigkeit eines

vergleichbaren Normalkollektivs : 41,8 = 42,7%

D. Nach Sigmaresektionen ermittelte Gallensteinhäufigkeiten

Innerhalb der Gruppe der linksseitig colonresezierten Patienten sollen hier noch speziell die nach Sigmaresektionen auftretenden Gallensteinhäufigkeiten ermittelt werden.

Die zur Verfügung stehenden 143 Patienten teilten sich in 65 Männer und 78 Frauen auf.

Die Gallensteinhäufigkeit bei den Männern war mit einem Steinnachweis bei 13 Untersuchten entsprechend 20% fast identisch mit dem Normalkollektiv, welches eine Cholelithiasishäufigkeit von 19,8% aufwies.

Dieselbe Übereinstimmung ergab sich bei den Frauen. Bei 32 Patientinnen ließ sich ein Gallensteinleiden nachweisen und somit eine 41%-ige Erkrankungsrate. Dies ist nahezu dasselbe Ergebnis wie bei einem vergleichbaren Normalkollektiv, bei welchem sich rechnerisch eine Gallensteinhäufigkeit von 41,9% ergab.

Es lassen sich also auch nach Sigmaresektionen keine signifikanten Veränderungen der Gallensteinhäufigkeiten nachweisen.

Die Tabellen 9 und 10 zeigen die Gallensteinhäufigkeiten bei sigmaresezierten Patienten.

Tabelle 9 Gallensteinhäufigkeit nach Sigmaresektion
beim männlichen Patientengut

Alter	Anzahl der Patienten	davon sind Steinträger	in Prozent
< 20	-	-	-
20-30	-	-	-
31-40	-	-	-
41-50	8	0	0,0
51-60	15	3	20,0
61-70	13	3	23,0
> 70	29	7	24,1

Anzahl der Patienten : 65

Gallensteinhäufigkeit sigma-
resezierter männl. Patienten : 13 = 20,0%

Gallensteinhäufigkeit eines
vergleichbaren Normalkollektivs : 12,9 = 19,8%

Tabelle 10 Gallensteinhäufigkeit nach Sigmaresektion
beim weiblichen Patientengut

Alter	Anzahl der Patienten	davon sind Steinträger	in Prozent
< 20	-	-	-
20-30	-	-	-
31-40	1	0	0,0
41-50	9	4	44,4
51-60	12	2	16,6
61-70	36	18	50,0
> 70	20	8	40,0

Anzahl der Patienten : 78

Gallensteinhäufigkeit sigmaresezierter
weiblicher Patienten : 32 = 41,0%

Gallensteinhäufigkeit eines
vergleichbaren Normalkollektivs : 32,7 = 41,9%

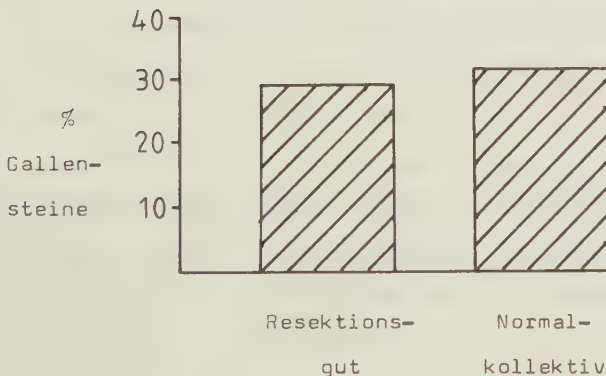
E. Bestimmung der durchschnittlichen Gallensteinhäufigkeit
aller untersuchten Patienten

Faßt man das gesamte männliche und weibliche Untersuchungsgut zusammen, so waren bei einer Gesamtzahl von 242 Patienten insgesamt 70 Personen an Gallensteinen erkrankt. Dies entspricht einer durchschnittlichen Gallensteinhäufigkeit von 28,9%

Für ein vergleichbares Normalkollektiv ergibt sich rechnerisch eine Erkrankungsrate von 32,1%.

Die Gallensteinhäufigkeit für das gesamte colonresezierte Patientengut ist somit im Vergleich zur Normalpopulation leicht erniedrigt, der Unterschied statistisch jedoch nicht signifikant (Abb. 2).

Abbildung 2 Vergleich der Gallensteinhäufigkeiten zwischen dem gesamten colonresezierten Patientengut und einem Normalkollektiv



VI. DISKUSSION

Der Anlaß zu dieser Studie war die klinische Feststellung, daß nach Colonresektionen häufig ein Gallensteinleiden auftrat. Eine ergebnislose Literatursuche nach Arbeiten, welche sich mit Gallensteinhäufigkeiten nach Colonresektionen befassen, führte zur Bearbeitung dieses Themas.

Es soll hier untersucht werden, ob es bei coelektomierten Patienten zu nachweisbaren Veränderungen der Gallensteinhäufigkeiten kommt.

Aufgrund der bisherigen theoretischen Erkenntnissen über die Entstehung der Gallensteine war davon auszugehen, daß es nach Colonresektionen zu metabolischen Veränderungen kommt, welche die Zusammensetzung der Galle beeinflussen und damit zu Veränderungen der Cholelithiasishäufigkeiten führen. Untersuchungen an coelektomierten Patienten mit caecorectalen Anastomosen zeigten einen starken Verlust von Gallensäuren über den Stuhl (24). Die Beobachtung, daß trotz erhaltenem Ileum und erhaltener Ileocaecalclappe erhebliche Mengen von Gallensäuren in das Colon gelangen und dort nicht mehr resorbiert werden, wird einem bakteriellen Reflux aus dem Colon in das Ileum zugeschrieben. Diese Colonkeime führen zur Dekonjugation von Gallensäuren und damit zur Bildung von freien Gallensäuren, welche schlechtere Micellbildner sind und zum größten Teil mit den Faeces verloren gehen (36). Dadurch verringert sich der Gallensäurepool, es steigt der

Sättigungsgrad der Galle und damit die Gefahr einer Gallensteinbildung.

Ob jedoch die Stoffwechseleränderungen bei colonresezierten Patienten tatsächlich zu einem Ansteigen der Gallensteinhäufigkeiten führen, wurde an einem Kollektiv von 242 Personen untersucht. Es handelt sich dabei um Patienten, die sich wegen eines Carcinoms einer Colonresektion unterzogen hatten und an denen die Gallensteinhäufigkeiten in Abhängigkeit vom Resektionsort ermittelt wurden.

An erster Stelle des Interesses steht dabei die rechtsseitige Colonresektion, da ein Eingriff in diesem Bereich die für die Gallebildung wichtige Resorption der Gallensäuren am meisten beeinflußt.

Betrachtet man die Gallensteinhäufigkeit von rechtsseitig colonresezierten Patienten, so sieht man, daß keine Erhöhung im Vergleich zu einem Normalkollektiv eingetreten ist.

Im Gegenteil, sowohl beim männlichen als auch beim weiblichen Untersuchungsgut ist die Cholelithiasishäufigkeit sogar etwas geringer als bei einem nichtresezierten Kontrollkollektiv. Der Unterschied ist aber statistisch nicht signifikant.

Daraus läßt sich ableiten, daß weder die Störung der Gallensäureresorption noch die von Höhle beschriebene Serumcholesterinerhöhung nach Ileocaecalresektionen zu einem Ansteigen der Cholelithiasishäufigkeiten nach rechtsseitigen

Colonresektionen führen (36).

Eine vorsichtige Bewertung der Ergebnisse bei transversumresezierten Patienten erscheint aufgrund der geringen Fallzahl angebracht. Zwar ergibt sich, faßt man das männliche und weibliche Untersuchungsgut zusammen, insgesamt eine leichte Erhöhung der Gallensteinhäufigkeit im Vergleich zu einem Normalkollektiv. Jedoch ist der Unterschied statistisch nicht signifikant, so daß auch hier nicht von einer Änderung der Gallensteinhäufigkeit nach Transversumresektionen gesprochen werden kann.

Betrachtet man die Ergebnisse nach linksseitiger Colonresektion, so sieht man, daß sowohl bei den männlichen als auch bei den weiblichen Patienten die Gallensteinhäufigkeiten etwas niedriger sind als bei einem Normalkollektiv.

Auch hier ist aber der Unterschied der Häufigkeiten statistisch nicht signifikant.

Somit findet auch durch die linksseitige Colonresektion keine signifikante Beeinflussung der Gallensteinhäufigkeiten statt.

Aufgrund des linksseitigen Resektionsortes, der damit verbundenen geringen Behinderung der Gallensäurenresorption und somit der weniger gestörten Zusammensetzung der Galle, war aber dieses Ergebnis zu erwarten.

Innerhalb der Gruppe der linksseitig colonresezierten Patienten wurde noch speziell das sigmaresezierte Patientengut auf mögliche Veränderung ihrer Gallensteinhäufigkeit untersucht.

Die Ergebnisse sind aber fast identisch mit denen des Normalkollektivs. Sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen sind nur ganz geringe Unterschiede der Cholelithiasishäufigkeiten zwischen resezierten und nicht resezierten Patienten festzustellen.

Auch bei der Gruppe der sigmaresezierten Patienten kommt es also zu keiner signifikanten Änderung der Gallensteinhäufigkeiten.

Faßt man nun alle 242 Patienten zusammen, so läßt sich bei 70 Personen entsprechend 28,9% ein Gallensteinleiden nachweisen. Vergleicht man dieses Ergebnis mit dem des Normalkollektivs, welches eine 32,1%-ige Häufigkeit aufweist, so findet man für das gesamte coelektomierte Patientengut eine etwas geringere Erkrankungsrate. Der Unterschied der Ergebnisse der beiden Populationen ist aber statistisch nicht signifikant.

In dieser Arbeit konnte keine statistisch signifikante Erhöhung oder Erniedrigung der Gallensteinhäufigkeiten colonresezierter Patienten im Vergleich zu einem Normalkollektiv festgestellt werden. Weder bei der rechtsseitigen Resektion, wo eigentlich die größte Beeinflussung des Gallestoffwechsels

Obwohl die eigentliche Aufgabe dieser Studie die Ermittlung der Gallensteinhäufigkeiten bei teilcolectomierten Patienten ist, läßt sich zusätzlich eine Aussage über die Veränderung der Cholelithiasishäufigkeit bei Patienten mit Colonicarcinomen machen, da das eigene Untersuchungsgut ausschließlich aus letzteren bestand.

Die von GAFA et al. und WEITZ et al. ermittelten erhöhten Steinfrequenzen bei Patienten mit Colonicarcinomen konnten in der eigenen Arbeit nicht beobachtet werden.

Beim Vergleich von nur ileumresezierten Patienten mit zusätzlich rechtsseitig colonresezierten wird bei letzteren eine verstärkte Malabsorption mit Steatorrhoe und Diarrhoe beschrieben (18, 19). Dies wird dem Verlust der Ileocaecal-Klappe zugeschrieben und der dadurch verkürzten Transitzeit durch den Dünndarm. Der Übertritt von Gallensäuren, Fettsäuren und Kohlenhydraten in das Colon verändert die Darmflora und beeinträchtigt die Resorption.

Es konnte in dieser Arbeit, trotz der vor allem bei rechtsseitigen Colonresektionen beschriebenen Resorptionsstörungen, keine Veränderung der Gallensteinhäufigkeiten nachgewiesen werden.

Pathophysiologisch läßt sich daraus ableiten, daß es aufgrund von Colonresektionen und den damit verbundenen Gallensäureverlusten zu keiner für die Steinbildung entscheidenden Änderung der Galle kommt.

In neuesten Studien über die Gallensteinbildung wurde nachgewiesen, daß neben den bisher bekannten Faktoren der Gallensteinbildung wie den Konzentrationen von Cholesterin, Lecithin und Gallensäuren ein weiterer, mitentscheidender Faktor in der Galle vorhanden ist (39, 70). Dieser Inhibitor der Gallensteinbildung, ein Bestandteil der Proteinfraction der Galle, wird also wahrscheinlich durch die Resektion nur wenig beeinflußt.

Von klinischer Bedeutung ist die Feststellung, daß bei Patienten mit Colonresektionen im Gegensatz zu Ileumresektionen keine erhöhte Aufmerksamkeit auf ein Gallensteinleiden gerichtet werden muß.

Trotzdem sollte auch bei dieser Patientengruppe ein unter Umständen bestehendes Gallensteinleiden möglichst früh behandelt werden, da mit der Dauer der Cholelithiasis ein Ansteigen der Komplikationen wie Cholecystitis, Cholangitis, Perforation oder Gallensteinileus zu erwarten ist (33, 34, 43, 66).

Die zur Verfügung stehenden Behandlungsmethoden wie medikamentöse Steinauflösung mit Ursodesoxycholsäure und Chenodesoxycholsäure, endoskopische Papillotomie mit einer unter Umständen damit verbundenen Cholelithotripsie sowie das chirurgische Vorgehen sind vom Einzelfall abhängig zu machen (25, 27, 44, 61).

Abschließend können die Ergebnisse wie folgt zusammengefaßt

werden:

Während Ileumresektionen, hämolytische Erkrankungen und Leberzirrhosen einen deutlich prädisponierenden Einfluß auf die Gallensteinbildung haben, tragen Colonresektionen aufgrund der hier vorliegenden Arbeit nicht zum Anstieg der Gallensteinhäufigkeit bei (4, 6, 9, 22, 35, 41, 52, 54, 60). In keiner der nach dem Resektionsort aufgeteilten Patientengruppen konnte ein signifikanter Unterschied der Gallensteinhäufigkeiten im Vergleich zu einem Normalkollektiv festgestellt werden.

Insgesamt gesehen ist sie bei coelektomierten Patienten sogar etwas niedriger als bei einem Normalkollektiv, der Unterschied ist aber statistisch nicht signifikant.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

An 242 Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz wurde die Frage untersucht, ob Colonresektionen zu einem Ansteigen der Cholelithiasishäufigkeiten führen.

Es wurde dafür die Gallensteinhäufigkeit eines colonresezierten Untersuchungsgutes in Abhängigkeit vom Geschlecht und vom Resektionsort ermittelt. Die Aufteilung nach dem Resektionsort erfolgte in eine rechtsseitige Resektion, eine Transversumresektion, eine linksseitige sowie eine Sigma-resektion.

Diese ermittelten Gallensteinhäufigkeiten wurden mit den Gallensteinhäufigkeiten der Normalbevölkerung verglichen. Dabei ergaben sich folgende Ergebnisse:

- a) Bei der rechtsseitigen Colonresektion waren die Gallensteinhäufigkeiten etwas geringer als die des Normalkollektivs.
- b) Die Gallensteinhäufigkeiten von transversumresezierten Patienten waren insgesamt leicht erhöht.
- c) Nach linksseitiger Resektion waren die Cholelithiasishäufigkeiten wieder etwas niedriger als beim Normalkollektiv.
- d) Die Gallensteinhäufigkeiten sigmaresezierter Patienten

sind fast identisch mit denen der Normalbevölkerung.

Die Unterschiede der Gallensteinhäufigkeiten zwischen den colonresezierten Patienten und dem Normalkollektiv wurden mit Hilfe des Vierfeldertests auf Signifikanz überprüft. In keinem Fall ergab sich dabei ein signifikanter Unterschied der Häufigkeiten.

In dieser Studie konnte kein Einfluß auf das Entstehen von Gallensteinen infolge von Colonresektionen festgestellt werden. Es gehen also mit Dickdarmresektionen keine erhöhten Cholelithiasishäufigkeiten einher.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

- (1) Abaurre R., Gordon S.G., Mann J.G., Kern F.:
Fasting bile salt pool size and composition after
ileal resection
Gastroenterology 57, 679-688 (1969)
- (2) Admirand W.H., Small D.M.:
The physiochemical basis of cholesterol gallstone
formation in man
J. Cl. Invest. 47, 1043-1052 (1968)
- (3) Andersen J.M.:
Chenodeoxycholic acid desaturates bile - but how?
Gastroenterology 77, 1146-1151 (1979)
- (4) Bates C.C., Brown C.H.:
Incidence of gallbladder disease in chronic hemolytic
anemia (spherocytosis)
Gastroenterology 21, 104-109 (1952)
- (5) Bennion L.J., Grundy S.M.:
Risk factors for the development of cholelithiasis
in man
Part 1
N. Engl. J. Med. 299, 1161-1167 (1978)

- (6) Bennion L.J., Grundy S.M.:
Risk factors for the development of cholelithiasis
in man
Part 2
N. Engl. J. Med. 299, 1221-1227 (1978)
- (7) Bennion L.J., Grundy S.M.:
Effects of obesity and caloric intake on biliary
lipid metabolism in man
J. Cl. Invest. 56, 996-1011 (1975)
- (8) Bennion L.J., Ginsberg R.L., Garnick M.B., Bennett P.H.:
Effects of oral contraceptives on the gallbladder
bile of normal women
N. Engl. J. Med. 294, 189-192 (1976)
- (9) Bickerstaff K.I., Moosa A.R.:
Effects of resection or bypass of the distal ileum
on the lithogenicity of bile
Am. J. Surg. 145, 34-40 (1983)
- (10) Biss K., Ho K.J., Mikkelsen B., Lewis L., Taylor C.B.:
Some unique biologic characteristics of the Masai
of East Afrika
N. Engl. J. Med. 284, 694-699 (1971)

- (11) Bluth E., Merritt C., Sullivan M., Kurchin A.,
Ray J.:
Inflammatory bowel disease and cholelithiasis: the
association in patients with an ileostomy
South Med. J. 77, 690-692 (1984)
- (12) Bock H.E., Kaufmann W., Löhr G.W.:
Pathophysiologie
Georg Thieme Verlag Stuttgart New York 1981
- (13) Boonyapisit S.T., Trotman B.W., Ostrow J.D.:
Unconjugated bilirubin and hydrolysis of conjugated
bilirubin in gallbladder bile of patients with
cholelithiasis
Gastroenterology 74, 70-74 (1978)
- (14) Brünner H., Rothmund M.:
Cholelithiasis und primärer Hyperparathyreoidismus
Münch. Med. Wochenschr. 115, 1208-1210 (1973)
- (15) Carey M.C., Small D.M.:
The physical chemistry of cholesterol solubility
in bile
Relationship to gallstone formation and dissolution
in man
J. Cl. Invest. 61, 998-1026 (1978)

- (16) Chaoui Z., Reinbacher L.:
Cholelithiasis nach Magenresektion ?
Zentralbl. Chir. 107, 1201-1205 (1982)
- (17) Cohen S., Kaplan M., Gottlieb L., Patterson J.:
Liver disease and gallstones in regional enteritis
Gastroenterology 60, 237-245 (1971)
- (18) Cosnes J., Gendre J.P., Le Quintrec Y.:
Role of the ileocecal valve and site of intestinal
resection in malabsorption after extensive small
bowel resection
Digestion 18, 329-336 (1978)
- (19) Cummings J.H., James W.P.T., Wiggins H.S.:
Role of the colon in ileal resection diarrhea
Lancet, 344-347 (1973)
- (20) Dam H., Prange I., Krogh Jensen M., Kallehauge H.E.,
Fenger H.J.:
Studies on human bile
IV. Influence of ingestion of cholesterol in the form
of eggs on the composition of bile in healthy subjects
Z. Ernährungswiss. 10, 178-187 (1971)

- (21) Den Besten L., Connor W.E., Bell S.:
The effect of dietary cholesterol on the composition
of human bile
Surgery 73, 266-273 (1973)
- (22) Dewey K.W., Grossman H., Canale V.C.:
Cholelithiasis in thalassemia major
Radiology 96, 385-388 (1970)
- (23) Everson R.B., Byar D.P., Bischoff A.J.:
Estrogen predisposes to cholecystectomy, but not
to stones
Gastroenterology 82, 4-8 (1982)
- (24) Fasth S., Hedlund H., Svaniner G., Öresland T.,
Hulten L.:
Functional results after subtotal colectomy and
caecorectal anastomosis
Acta. Chir. Scand. 149, 623-627 (1983)
- (25) Fedorowski T., Salen G., Tint G.S., Mosbach E.:
Transformation of chenodeoxycholic and ursodeoxycholic
acid by human intestinal bacteria
Gastroenterology 77, 1068-1073 (1979)

- (26) Friedman G.D., Kannel W.B., Dawber M.D.:
The epidemiology of gallbladder disease:
Observation in the Framingham study
J. chron. Dis. 19, 273-292 (1966)
- (27) Frimberger E., Kühner W., Weingart J., Ottenjann R.:
Eine neue Methode der elektrohydraulischen Cholelitho-
tripsie (Lithoklasie)
Dtsch. Med. Wochenschr. 107, 213-215 (1982)
- (28) Fromm H., Thomas P.J., Hofmann A.F.:
Sensitivity and specificity in tests of distal ileal
function: prospective comparison of bile acid and
vitamin B₁₂ absorption in ileal resection patients
Gastroenterology 64, 1077-1090 (1973)
- (29) Funk C., Amman R., Binswanger U., Mayor G., Bihrer R.,
Clavadetscher P., Fumagalli I., Leemann A., Seiler P.,
Stuby K.:
Cholelithiasis beim primärem Hyperparathyreoidismus
Schweiz. Med. Wochenschr. 104, 1060-1064 (1974)
- (30) Gafa M., Sarli L., Sgobba G., Sansebastiano G.,
Lupi M., Peracchia A.:
Cholelithiasis and colorectal cancer
Italian J. Surg. Sciences 14, 43-47 (1984)

- (31) Ganong W.F.:
Lehrbuch der medizinischen Physiologie
Springer Verlag Berlin Heidelberg New York 1979
- (32) Goebell H., Rudolph H.D., Breuer N., Hartmann W.,
Leder H.D.:
Zum Vorkommen von Gallensteinen bei Leberzirrhose
Z. Gastroenterol. 19, 345-355 (1981)
- (33) Gross R., Schölmerich P.:
Lehrbuch der Inneren Medizin
Schattauer Verlag Stuttgart New York 1977
- (34) Heberer G., Köle W., Tscherne H.:
Chirurgie
Ein Lehrbuch für Studierende der Medizin und Ärzte
Springer Verlag Berlin Heidelberg New York 1980
- (35) Hill G.L., Mair W.S.J., Goligher J.C.:
Gallstones after ileostomy and ileal resection
Gut 16, 932-936 (1975)
- (36) Höhle K.D.:
Habilitationsschr. 1974
Mainz

- (37) Hofmann A.F., Poley J.R.:
Role of bile acid malabsorption in pathogenesis
of diarrhea and steatorrhea in patients with
ileal resection
Gastroenterology 62, 918-934 (1972)
- (38) Holzbach R.T., Marsh M., Olszewski M., Holan K.:
Cholesterol solubility in bile
Evidence that supersaturation is frequent in
healthy man
J. Cl. Invest. 52, 1467-1479 (1973)
- (39) Holzbach R.T., Kibe A., Thiel E., Howell J.H.,
Marsh M., Hermann E.R.:
Biliary Proteins
Unique inhibitors of cholesterol crystal nucleation
in human gallbladder bile
J. Cl. Invest. 73, 35-45 (1984)
- (40) Jackson C.D., Gay B.C.:
Inheritance of gallbladder disease
Surgery 46, 853-857 (1959)
- (41) Jordan R.A.:
Cholelithiasis in sickle cell disease
Gastroenterology 33, 952-958 (1957)

- (42) Kniffke M., Theuring F.:
Häufigkeitsuntersuchung zur Cholelithiasis
im Obduktionsmaterial (Trenduntersuchung)
Z. Ärztliche Fortbildung (Jena) 71, 281-285 (1977)
- (43) Koslowski L., Irmer W., Bushe K.A.:
Lehrbuch der Chirurgie
Schattauer Verlag Stuttgart New York 1982
- (44) Kratochvil P., Brandstätter G., Justich E.,
Dietrich G., Reboly H., Tölly E.:
Endoskopische Papillotomie und Steinextraktion
aus dem Ductus choledochus
Wien. Klin. Wochenschr. 91, 425-428 (1979)
- (45) Kremer H., Schierl W., Ingrisch H., Frey K.W.,
Zöllner N.:
Sonographische oder radiographische Cholecystographie ?
Münch. Med. Wochenschr. 120, 1453-1456 (1978)
- (46) Leonhardt H.:
Histologie, Zytologie und Mikroanatomie des Menschen
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1974
- (47) Mabee T.M., Meyer P., Den Besten L., Mason E.E.:
The mechanism of increased gallstone formation in
obese human subjects
Surgery 79, 460-468 (1976)

- (48) Massarat S., Klingemann H.G., Kappert J.,
Jaspersen D., Schmitz-Moormann P.:
Die Häufigkeit der Cholelithiasis im autopsischen
Material und ambulanten Krankengut aus Deutschland
Z. Gastroenterol. 20, 341-345 (1982)
- (49) Meihoff W.E., Kern F.:
Bile salt malabsorption in regional ileitis, ileal
resection and mannitol diarrhea
J. Cl. Invest. 47, 261-267 (1968)
- (50) Metzger A.L., Heymsfield S., Grundy S.M.:
The lithogenic index - a numerical expression for
the relative lithogenicity of bile
Gastroenterology 62, 499-501 (1972)
- (51) Nestel P.J., Schreibmann P.H., Ahrens E.H.:
Cholesterol metabolism in human obesity
J. Cl. Invest 52, 2389-2397 (1973)
- (52) Nicholas P., Rinaudo P.A., Conn H.O.:
Increased incidence of cholelithiasis in Laennec's
cirrhosis
A postmortem evaluation of pathogenesis
Gastroenterology, 112-121 (1972)

- (53) Niessen K.H., Theisen M.:
Warum haben Kinder relativ selten Gallensteine ?
Untersuchungen der Lithoindices und des Gallensäure-
musters bei gesunden sowie kranken Kindern
Monatszeitschr. Kinderheilkd. 128, 551-557 (1980)
- (54) Pitt H.A., Lewinski M.A., Muller E.L., Porter-Fink V.,
Den Besten L.:
Ileal resection-induced gallstones: Altered bilirubin
or cholesterol metabolism
Surgery 96, 154-162 (1984)
- (55) Sachs L.:
Angewandte Statistik
Springer Verlag 1984
- (56) Salen G., Nicolau G., Shefer S., Mosbach E.H.:
Hepatic cholesterol metabolism in patient with
gallstones
Gastroenterology 69, 676-684 (1975)
- (57) Salzer G.M., Kutschera H.:
Cholelithiasis nach Magenresektion
(Zur Frage der sogenannten Postresektionschole-
lithiasis)
Chirurg 39, 281-283 (1968)

- (58) Sampliner R.R., Bennett P.H., Comess L.J.,
Rose F.A., Burch T.A.:
Gallbladder disease in Pima Indians
Demonstration of high prevalence and early onset
by cholecystography
N. Engl. J. Med. 283, 1358-1364 (1970)
- (59) Schmidt R.F., Thews G.:
Physiologie des Menschen
Springer Verlag Berlin Heidelberg New York 1977
- (60) Schwesinger W.H., Kurtin W.E., Levine B.A., Page C.P.:
Cirrhosis and alcoholism as pathogenetic factors
in pigment gallstone formation
Ann. Surg. 3, 319-322 (1984)
- (61) Seifert E.:
Cholelithiasis: Indikation zur Cholecystektomie,
Papillotomie und Steinauflösung
Leber Magen Darm 7, 324-327 (1977)
- (62) Shaffer E.A., Small D.F.:
Biliary lipid secretion in cholesterol gallstone
disease
The effect of cholecystektomie and obesity
J. Cl. Invest. 59, 828-840 (1977)

- (63) Soloway R.O., Trotman B.W., Ostrow J.O.:
Pigment gallstones
Gastroenterology 72, 167-182 (1977)
- (64) Strik W.O., Müller K., Fuchs H.:
Hepatitis epidemica und Cholelithiasis
Med. Klin. 68, 139-142 (1973)
- (65) Theisinger W.:
Gallensteinbefall nach Magenresektion ?
Med. Klin. 66, 930-933 (1971)
- (66) Van der Linden W.:
Was ist bei der Frühoperation des Gallensteinleidens
gesichert ?
Internist 16, 571-574 (1975)
- (67) Waldeyer A.:
Anatomie des Menschen
De Gruyter Berlin New York (1975)
- (68) Weber A.M., Roy C.C., Morin C.L., Lasalle R.:
Malabsorption of bile acids in children with
cystic fibrosis
N. Engl. J. Med. 289, 1001-1005 (1973)

- (69) Weitz H., Mayring K., Eder M.:
Cholecystektomie, Cholelithiasis und Dickdarmkarzinom
DMW 108, 53-57 (1983)
- (70) Whiting M.J., Watts J.M.:
Cholesterol gallstone pathogenesis:
a study of potential nucleating agents for cholesterol
crystal formation in bile
Clinical Science 68, 589-596 (1985)

Lebenslauf

Ich wurde am 16. 12. 1948 in Wegscheid (Bayern) als erstes Kind des Ehepaares Hans und Katharina Hegedüschen geboren. Vom September 1955 besuchte ich die Volksschule in Dettelbach und Albstadt. Im April 1959 wechselte ich auf die Realschule in Albstadt.

Nach Beendigung der Realschule absolvierte ich ab April 1965 ein zweijähriges Maschinenbaupraktikum. Vom März 1967 bis Februar 1970 studierte ich an der Ingenieurschule in Ulm, die ich nach erfolgreichem Abschluß als Maschinenbauingenieur verließ und dann anschließend ab April 1970 den 18-monatigen Wehrdienst ableistete.

Im Oktober 1971 begann ich eine Ausbildung zum Flugingenieur bei der Lufthansa in Hamburg, ab Dezember 1972 war ich als Flugingenieur in Frankfurt tätig.

Im Wintersemester 1974/75 begann ich zusätzlich das Studium der Medizin in Mainz, welches ich im November 1983 erfolgreich mit der Approbation beendete.

Nach Beendigung des Medizinstudiums bin ich zur Zeit wieder als Flugingenieur bei Lufthansa tätig.

Im Oktober 1974 heiratete ich meine Frau Regina Hegedüschen, geb. Leberherz. 1977 und 1981 wurden unsere Kinder Andreas und Claudia geboren.

